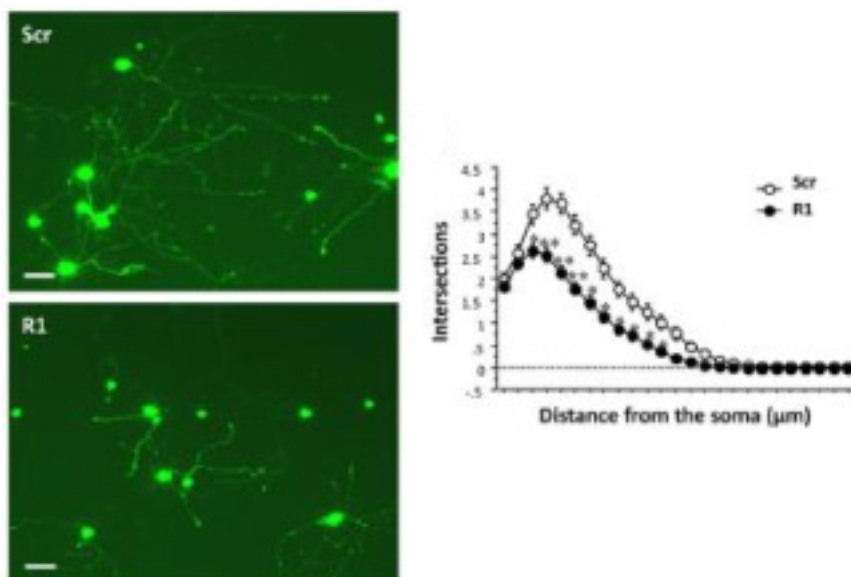


Descriuen una proteïna clau per al desenvolupament del sistema nerviós

06/2010 - Medicina i Salut.

Investigadors de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Vall d'Hebron i de la UAB han descrit una nova funció de la proteïna FLIP-L, clau per al desenvolupament del sistema nerviós. Aquesta proteïna pot interrompre l'apoptosi cel·lular, la mort programada a les cèl·lules. S'expressa precoçment durant la formació del sistema nerviós, disminuint la seva concentració progressivament al llarg del desenvolupament embrionari. El seu estudi pot suposar un gran avenç contra malalties com el Parkinson o l'Alzheimer.



A la imatge s'aprecien les motoneurons de medul·la espinal de ratolí cultivades i transfectades amb un plàsmid d'expressió de proteïna verd fluorescente EGFP que mostren la quantificació del creixement neurític.

Fins ara s'havia vist que aquesta proteïna servia de mecanisme de seguretat per a la mort cel·lular programada en les cèl·lules. Aquest grup d'investigadors ha estudiat per primera vegada les seves funcions en el sistema nerviós i s'ha vist que té un paper determinant en la diferenciació de les cèl·lules nervioses, fins al punt de què és imprescindible per el bon desenvolupament de les connexions entre les neurones. Aquest rol determinant pot suposar una nova orientació d'algunes malalties com les degeneratives del sistema nerviós o fins hi tot les malalties isquèmiques.

L'estudi, dirigit pel Dr. Joan X. Comella, responsable del Grup de Recerca de Senyalització cel·lular i apoptosi de l'Institut de Recerca de l'Hospital de la Vall d'Hebron, ha estat recentment publicat a la revista Journal of Neuroscience.

Aquest grup, de referència en l'apoptosi o mort cel·lular programada, estudiava FLIP-L com a proteïna que prevé aquesta mort cel·lular en l'organisme. Les cèl·lules tenen un cicle vital i arriba un moment en què estan programades per 'suïcidar-se'. La proteïna FLIP fa de salvavides. És a dir, té la capacitat, en determinades ocasions, d'establir un mecanisme de seguretat pel qual bloqueja aquesta mort cel·lular i és capaç d'impedir-la.

Així com aquestes funcions de FLIP-L són ben conegudes en el sistema immune, fins ara, no existien referències de la seva funció en el desenvolupament del sistema nerviós. Algun grup havia apuntat que FLIP-L podria tenir un paper protector davant de processos isquèmics cerebrals però no s'havia confirmat per cap altre.

En condicions normals, FLIP s'expressa a diferents regions del sistema nerviós embrionari. Mentre el sistema nerviós es forma, FLIP s'expressa precoçment a les neurones. A mesura que avança el desenvolupament embrionari, FLIP va disminuint la seva concentració en aquestes cèl·lules i s'expressa sobretot en les cèl·lules de la glia (cèl·lules del sistema nerviós que serveixen de xarxa de connexió entre neurones). "Quan en un dels grups de ratolins se'ls va eliminar la concentració de proteïna FLIP, els ratolins no sobreviuen. No eren capaços de desenvolupar el seu sistema nerviós tot i tenir presents tots els nivells dels factors estimuladors del creixement d'aquestes cèl·lules", explica el Dr. Comella, director de l'Institut de Recerca de l'Hospital Vall d'Hebron i alhora responsable d'aquesta descoberta. "Per tant, hem evidenciat que el paper d'aquesta proteïna en el sistema nerviós és crític pel desenvolupament d'aquest i per a la supervivència", continua.

Així mateix, quan aquesta proteïna FLIP-L s'expressa en elevades quantitats, indueix la diferenciació i el desenvolupament de motoneurons i d'altres cèl·lules nervioses i actua, per tant, com un gen protector d'aquest. En sentit contrari, quan FLIP s'anul·la o disminueix la seva expressió, s'atura aquest creixement fins i tot en presència dels estímuls adequats necessaris (neurotrofina) pel seu creixement.

En el sistema nerviós, a diferència d'altres localitzacions de l'organisme, FLIP-L es comporta de forma dual. D'una banda té la funció anti-apoptòtica -és a dir, que impedeix la mort cel·lular-, ben coneguda, i d'altra banda té una funció tròfica, és a dir, que promou la diferenciació, en fases embrionàries, de les diferents cèl·lules nervioses. A mode de resum: quan als ratolins se'ls elimina la concentració de proteïna FLIP no sobreviuen perquè no són capaços de desenvolupar el seu sistema nerviós. Per contra, quan els ratolins es manipulen perquè tinguin alts nivells d'expressió d'aquesta proteïna, no només no moren, sinó que augmenten molt la seva resistència a la manca d'oxigen. Això confirma una hipòtesi prèvia i podria obrir les portes a explorar noves eines terapèutiques fins ara desconegudes per malalties tant freqüents com la isquèmia cerebral (l'ictus) o intentar valorar el seu paper en malalties neurodegeneratives com ara el Parkinson o l'Alzheimer.

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

"The Death Receptor Antagonist FLIP-L Interacts with Trk and Is Necessary for Neurite Outgrowth Induced by Neurotrophins".
 Moubarak, Rana S.; Sole, Carme; Pascual, Marta; Gutierrez, Humberto; Llovera, Marta; Jose Perez-Garcia, M.; Gozzelino, Raffaella; Segura, Miguel F.; Iglesias-Guimaraes, Victoria; Reix, Stephanie; Soler, Rosa M.; Davies, Alun M.; Soriano, Eduardo; Yuste, Victor J.; Comella, Joan X. The Journal of Neuroscience, April 28, 2010, 30(17):6094-6105.